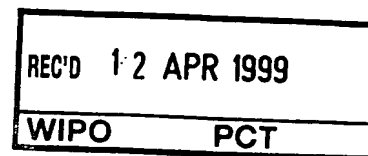


PCT/DE 99/00062
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



DE 99/00062

Bescheinigung

EJU

Die Leica Lasertechnik GmbH in Heidelberg/Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Optische Anordnung im Beleuchtungsstrahlengang eines
Mikroskops"

am 14. Januar 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol
G 02 B 21/06 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 29. März 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Waasmaier

Aktenzeichen: 198 01 833.9

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

4211/P/020

Heidelberg, 14. Januar 1998/hg

P a t e n t a n m e l d u n g

der Firma

Leica Lasertechnik GmbH
Im Neuenheimer Feld 518

69120 Heidelberg

betreffend eine

**"Optische Anordnung im Beleuchtungsstrahlengang
eines Mikroskops"**

Die Erfindung betrifft eine optische Anordnung im Beleuchtungsstrahlengang eines Mikroskops, insbesondere eines konfokalen Lasermikroskops.

Bei der konfokalen Lasermikroskopie gehörte es bislang zum Stand der Technik, daß man im Beleuchtungsstrahlengang den an sich gaußförmigen Laserstrahl über ein geeignetes optisches System derart aufweitet, daß die Eintrittspupille des jeweiligen Objektivs bzw. der dort einsetzbaren Objektive grundsätzlich überleuchtet wird. Das Ausmaß der Überleuchtung ist eine wichtige Designvorgabe. Zum einen dient die Überleuchtung der Eintrittspupille der homogenen Ausleuchtung dieser, wobei die theoretische Auflösung insbesondere auch bei Objektiven mit unterschiedlicher Apertur sicherzustellen ist. Zum anderen führt die Überleuchtung der Eintrittspupille insbesondere bei Objektiven mit kleiner Eintrittspupille zu erheblichen Verlusten des Anregungslichts. Solche Verluste von Anregungslicht sind jedoch bei Anwendungen mit geringen Leistungsreserven im Anregungslicht nicht hinnehmbar.

So ist aus der Praxis beispielsweise das Leica-Laserscanmikroskop TCS bekannt, bei dem eine feste Aufweitungsoptik vorgesehen ist. Der Durchmesser des dort aufgeweiteten Laserstrahls beträgt am Mikroskopobjektiv etwa 25mm ($1/e^2$ -Wert).

Durch Veränderung der Größe des Anregungspinholes läßt sich die Divergenz des Laserlichts und damit die Ausleuchtung der für das Anregungslicht wirksamen Apertur kontrollieren. Hierzu wird lediglich beispielhaft verwiesen auf Brakenhoff G.J. et al., Confocal Microscopy Handbook 1994, Seite 87-91, ed. J. Pawley.

Beispielsweise verfügt ein Objektiv PL APO 40x/1,25 über eine Eintrittspupille von etwa 12mm Durchmesser. Ein Objektiv PL APO 100x/1,4 hat dagegen eine Eintrittspupille von nur 5mm Durchmesser. Folglich geht dort das Anregungslicht mit einem Faktor von $(12/5)^2 = 5,76$ durch unnötige Überleuchtung verloren.

Auch bei sonst unverändertem Strahlengang vor dem Anregungspinhole ist die Pinhole-Transmission proportional zur Fläche des Pinholes durch entsprechende Lichtverluste bei kleinen Durchmessern gekennzeichnet. Auch dies ist für die Praxis nicht akzeptabel.

Der Erfindung liegt nun die Aufgabe zugrunde, eine optische Anordnung im Beleuchtungsstrahlengang eines Mikroskops anzugeben, bei der eine optimale Ausleuchtung bei Reduzierung von Verlusten des Anregungslichtes gewährleistet ist.

Die erfindungsgemäße optische Anordnung der gattungsgemäßen Art löst die voranstehende Aufgabe durch die Merkmale des Patentanspruches 1. Danach ist eine solche optische Anordnung gekennzeichnet durch eine im Beleuchtungsstrahlengang angeordnete Beleuchtungsoptik zur Veränderung des Beleuchtungsdurchmessers.

Erfindungsgemäß ist erkannt worden, daß man den Beleuchtungsdurchmesser des Beleuchtungsstrahlengangs zur Vermeidung von Lichtverlusten mehr oder weniger exakt auf die Eintrittspupille des jeweiligen Objektivs anpassen sollte. Dazu ist eine im Beleuchtungsstrahlengang angeordnete Beleuchtungsoptik erforderlich, mit Hilfe derer die Veränderung bzw. Anpassung des Beleuchtungsdurchmessers erfolgen kann. Lichtverluste gemäß dem voranstehend erörterten Stand der Technik lassen sich so jedenfalls weitestgehend vermeiden.

Im konkreten könnte die erfindungsgemäß vorgesehene Beleuchtungsoptik als Anordnung auswechselbarer fester Optiken ausgeführt sein. Beim Auswechseln eines Objektivs müßte entsprechend die feste Optik im Beleuchtungsstrahlengang ausgetauscht werden, so daß der Beleuchtungsdurchmesser auf die Eintrittspupille des jeweiligen Objektivs abgestimmt ist.

In ganz besonders vorteilhafter Weise umfaßt die Beleuchtungsoptik eine vorzugsweise stufenlos arbeitende Vario-Optik, so daß das Tauschen fester Optiken im Beleuchtungsstrahlengang nicht erforderlich ist. Bei der Vario-Optik kann es sich um eine vorzugsweise motorisierte Zoom-Optik handeln, die wiederum als übliche Zoom-Optik ausgeführt sein kann, wie sie beispielsweise in handelsüblichen Videokameras verwendet wird.

Zur einfachen und dabei optimalen Anpassung des Beleuchtungsdurchmessers auf die Eintrittspupillen mehrerer Objektive könnte eine automatische Einstellung vorgesehen sein. Im konkreten könnte die Veränderung des Beleuchtungsdurchmessers auf die Eintrittspupillen vorgegebener, vorzugsweise in einem Revolver angeordneter Objektive abgestimmt sein, wobei die Veränderung bzw. Anpassung je nach Einsatz

des jeweiligen Objektivs - entsprechend der Position im Revolver - automatisch erfolgt.

Hinsichtlich konkreter Verwendungsmöglichkeiten der erfindungsgemäßen optischen Anordnung ist es denkbar, daß die Beleuchtungsoptik einer Punktlichtquelle bzw. einer Lichtleitfaser nachgeordnet ist. Die Beleuchtungsoptik könnte als Parallelisierungsoptik mit fester Schnittweite aber variabler Brennweite ausgeführt sein, wobei der Strahldurchmesser der Eintrittspupille des Objektivs anpaßbar ist.

Ebenso ist es denkbar, daß die Beleuchtungsoptik als Aufweitungsoptik für einen vorzugsweise direkt eingekoppelten Laserstrahl ausgeführt ist. Insoweit könnte der Strahl gemäß dem Verhältnis der Brennweiten f_1/f_2 variabel aufweitbar sein.

Bereits zuvor wurde beispielhaft erläutert, daß man im Stand der Technik insbesondere bei kleinen Eintrittspupillen der Objektive Überleuchtungen hingenommen hat. Die dortige Randausleuchtung war dabei sicherlich gut. Zur Begünstigung der Randausleuchtung unter Verwendung einer erfindungsgemäßen Anordnung ist es insbesondere bei großen Eintrittspupillen des Objektivs von Vorteil, wenn die Beleuchtungsoptik ein die Randausleuchtung beeinflussendes bzw. begünstigendes weiteres optisches Bauteil umfaßt, wobei die aus dem Stand der Technik bekannte Überleuchtung auf jeden Fall vermieden sein soll. Ein solches optisches Bauteil könnte als Zusatzlinse, als Ringblende oder als holographisch erzeugtes optisches Element ausgeführt sein, wobei dadurch vor allem der üblicherweise gaußförmige Laserstrahl in den Randbereichen aufgeweitet wird.

Des weiteren ist es denkbar, daß bei der erfindungsgemäßen Anordnung ein zusätzlicher Eingang zum Einspeisen einer weiteren Lichtquelle vorgesehen ist, wobei es sich dabei vorzugsweise um die Einkopplung eines Laserlichtstrahls handelt. Ohne Veränderung des eigentlichen Beleuchtungsstrahlengangs könnte dieser Laserlichtstrahl an die Eintrittspupille des Objektivs anpaßbar sein, wodurch auch insoweit eine Optimierung des Laserlichtstrahls ohne Anpassung des eigentlichen Beleuchtungsstrahlengangs möglich ist.

Schließlich könnte eine Anordnung der voranstehend genannten Art in vorteilhafter Weise bei der Mehr-Photonen-Laserscanmikroskopie bzw. zur Mehr-Photonen-Anregung verwendet werden.

Es gibt nun verschiedene Möglichkeiten, die Lehre der vorliegenden Erfindung in vorteilhafter Weise auszugestalten und weiterzubilden. Dazu ist einerseits auf die dem Patentanspruch 1 nachgeordneten Ansprüche, andererseits auf die nachfolgende Erläuterung dreier Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand der Zeichnung zu verweisen. In Verbindung mit der Erläuterung der bevorzugten Ausführungsbeispiele der Erfindung werden auch im allgemeinen bevorzugte Ausgestaltungen und Weiterbildungen der Lehre erläutert. In der Zeichnung zeigt

Fig. 1 in einer schematischen Darstellung ein erstes Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen optischen Anordnung im Strahlengang eines konfokalen Rastermikroskops, wobei als Lichtquelle eine Punktlichtquelle vorgesehen und wobei das Rastermikroskop der Einfachheit halber nicht dargestellt ist;

Fig. 2 in einer schematischen Darstellung ein zweites Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen optischen Anordnung im Strahlengang eines konfokalen Rastermikroskops, wobei als Lichtquelle eine Lichtleitfaser vorgesehen und das Rastermikroskop der Einfachheit halber nicht dargestellt ist und


Fig. 3 in einer schematischen Darstellung ein drittes Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen optischen Anordnung im Strahlengang eines konfokalen Rastermikroskops, wobei als Lichtquelle eine Laserlichtquelle bzw. ein Laserstrahl und das Rastermikroskop der Einfachheit halber nicht dargestellt ist.

Die Fig. 1 bis 3 zeigen jeweils eine optische Anordnung im Beleuchtungsstrahlengang 1 eines konfokalen Rastermikroskops, wobei der Einfachheit halber das Rastermikroskop insgesamt nicht dargestellt ist.

Während in Fig. 1 als Lichtquelle eine Punktlichtquelle 2 - symbolisch - dargestellt ist, wird in Fig. 2 das Licht über eine Lichtleitfaser 3 eingekoppelt. Bei dem Ausführungsbeispiel in Fig. 3 wird ein Laserstrahl 4 über eine Linse 5 unmittelbar in den Beleuchtungsstrahlengang 1 eingekoppelt.

Erfindungsgemäß ist bei allen drei Ausführungsbeispielen - Fig. 1, 2 und 3 - im Beleuchtungsstrahlengang 1 eine Beleuchtungsoptik 6 angeordnet. Diese Beleuchtungsoptik 6 dient zur Veränderung des Beleuchtungsdurchmessers 7, so daß eine Anpassung des Beleuchtungsdurchmessers 7 auf die symbolisch dargestellte Eintrittspupille 8 des Objektivs 9 möglich ist.

Zum besseren Verständnis zeigen die Fig. nicht nur den Beleuchtungsstrahlengang 1 bishin zum Objekt 10, sondern vielmehr auch einen im Beleuchtungsstrahlengang 1 angeordneten Strahlvereiniger 11 und einen Scanner 12.

 Im Detektionsstrahlengang 13 sind - schematisch dargestellt - eine Pinholeoptik 14 und ein Detektionspinhole 15 angeordnet.

Bei den in den Fig. 1 und 2 dargestellten Ausführungsbeispielen ist die Beleuchtungsoptik 6 als stufenlos arbeitende Vario-Optik ausgeführt. Genauer gesagt handelt es sich hier um eine motorisierte Zoom-Optik, die jedoch lediglich symbolisch durch Linsen 16 gezeigt ist. Im konkreten handelt es sich hier um eine übliche Zoom-Optik, wie sie aus Videokameras bekannt ist.

Bei der in Fig. 3 dargestellten Ausführungsform ist der Beleuchtungsoptik 6 eine Linse 9 vorgeordnet, in die der Laserstrahl 4 unmittelbar einkoppelt.

Hinsichtlich weiterer, den Fig. nicht entnehmbarer Merkmale wird zur Vermeidung von Wiederholungen auf den allgemeinen Teil der Beschreibung verwiesen.

Patentansprüche

1. Optische Anordnung im Beleuchtungsstrahlengang (1) eines Mikroskops, insbesondere eines konfokalen Lasermikroskops, gekennzeichnet durch eine im Beleuchtungsstrahlengang (1) angeordnete Beleuchtungsoptik (6) zur Veränderung des Beleuchtungsdurchmessers (7).
2. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsoptik (6) als Anordnung auswechselbarer fester Optiken ausgeführt ist.
3. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsoptik (6) eine vorzugsweise stufenlos arbeitende Vario-Optik umfaßt.
4. Anordnung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der Vario-Optik um eine vorzugsweise motorisierte Zoomoptik handelt.
5. Anordnung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der Zoomoptik um eine in Videokameras übliche Zoomoptik handelt.
6. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Veränderung des Beleuchtungsdurchmessers (7) auf die Eintrittspupillen (8) vorgegebener, vorzugsweise in einem Revolver angeordneter Objektive (9) abgestimmt ist und vorzugsweise automatisch erfolgt.
7. Anordnung nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsoptik (6) einer Punktlichtquelle (2) bzw. einer Lichtleitfaser (3) nachgeordnet ist.
8. Anordnung nach einem der Ansprüche 2 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsoptik (6) als Parallelisierungsoptik mit fester Schnittweite aber variabler Brennweite ausgeführt ist, wobei der Beleuchtungsdurchmesser (7) der Eintrittspupille (8) des Objektivs (9, 10) anpaßbar ist.

9. Anordnung nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsoptik (6) als Aufweitungsoptik für einen vorzugsweise direkt eingekoppelten Laserstrahl (4) ausgeführt ist.
10. Anordnung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Strahl gemäß dem Verhältnis der Brennweiten f_1/f_2 variabel aufweitbar ist.
11. Anordnung nach einem der Ansprüche 2 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsoptik (6) ein die Randausleuchtung insbesondere bei großen Eintrittspupillen (8) des Objektivs (9) beeinflussendes bzw. begünstigendes weiteres optisches Bauteil umfaßt.
12. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das weitere optische Bauteil als Zusatzlinse ausgeführt ist.
13. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das weitere optische Bauteil als Ringblende ausgeführt ist.
14. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das weitere optische Bauteil als holographisch erzeugtes optisches Element ausgeführt ist.
15. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß über einen zusätzlichen Eingang eine weitere Lichtquelle, vorzugsweise ein Laserlichtstrahl, einkoppelbar und ohne Veränderung des eigentlichen Beleuchtungsstrahlengangs (1) an die Eintrittspupille (8) des Objektivs (9) anpaßbar ist.
16. Verwendung einer Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 15 bei der Mehr-Photonen-Laserscanmikroskopie.

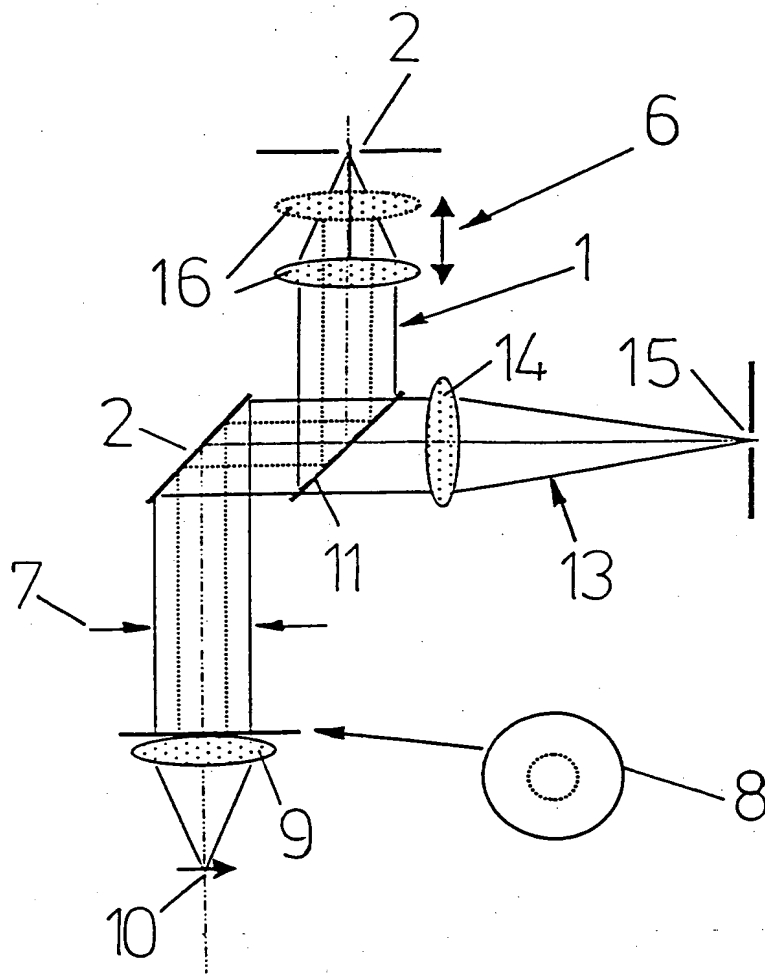


Fig. 1

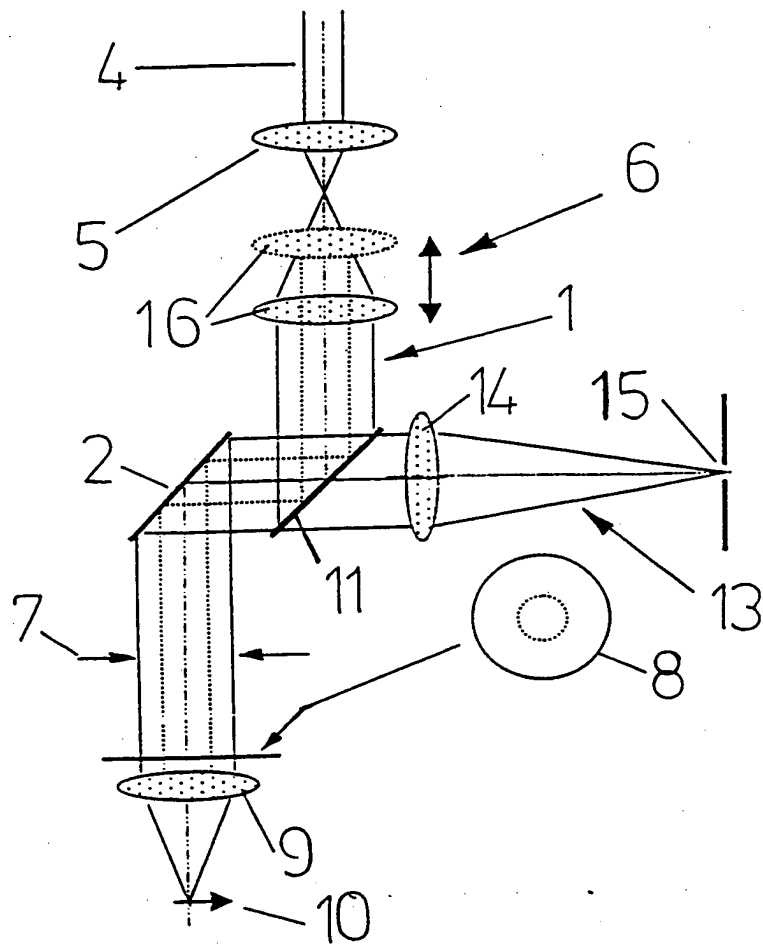


Fig. 3